

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Stroke disebabkan karena kurangnya suplai darah ke otak. Hal ini dapat menyebabkan kelainan fungsi dikarenakan kurangnya suplai oksigen ke otak. Stroke terjadi karena disebabkan karena pembentukan trombus disuatu arteri serebrum, akibat otak yang dialiri oleh emboli dari tempat lain di tubuh, atau akibat perdarahan otak. Kematian mendadak beberapa sel otak karena penyumbatan atau pecahnya arteri ke otak (WHO, 2017).

Menurut data *American Heart Association (2019)*, stroke merupakan penyebab masalah kematian terbesar peringkat kedua di bidang kesehatan setelah penyakit jantung atau ketiga setelah penyakit jantung dan kanker. Dimana 55-75% prevalensi terjadinya stroke di Amerika Serikat kemampuan motoriknya mengalami penurunan dan 1-19 orang meninggal disebabkan karena stroke. Di Indonesia pada tahun 2018 berdasarkan Riskesdas diperoleh 10,9 % data prevalensi stroke di Indonesia. Prevalensi stroke berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun tertinggi di Kalimantan Timur (14,7 %) dan terendah di Papua (4,1 %). Prevalensi pada umur  $\geq 15$  menurut karakteristik diperoleh data berdasarkan usia, jenis kelamin, dan tempat tinggal. Berdasarkan usia dengan estimasi jumlah penderita terbanyak yaitu pada usia  $>75$  (50,2 %) sedangkan pada usia 15-24 memiliki jumlah terendah (0,6 %). Berdasarkan karakteristik tempat tinggal, orang yang hidup di perkotaan memperoleh data tertinggi yaitu 12,6 % dan terendah 8,8 % di perdesaan.

Stroke dibagi menjadi dua kategori utama yaitu stroke iskemik dan stroke hemoragik. Stroke iskemik merupakan stroke yang disebabkan oleh trombus lokal atau arteri serebral yang tersumbat emboli di pembuluh darah karena kurangnya pasokan nutrisi dan oksigen. Emboli timbul dari arteri intra atau ekstrakranial, dan penyebab yang paling besar dari aterosklerosis serebral (Wells *et al.*, 2017). Stroke hemoragik disebabkan karena pecahnya pembuluh darah di dalam otak yang memicu darah bocor di sekitar organ sehingga aliran darah terputus atau berkurang

(P. Wang & Miao, 2018). Pendarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral termasuk dalam stroke hemoragik. Perdarahan subaraknoid terjadi akibat trauma atau rupturnya aneurisma intrakranial atau malformasi arteri sedangkan perdarahan intraserebral terjadi ketika pecahnya pembuluh darah di dalam otak yang menyebabkan hematoma (Wells *et al.*, 2017).

Stroke iskemik terjadi karena adanya stenosis atau oklusi vaskular yang menyebabkan terbatasnya aliran darah ke area sistem saraf pusat (SSP) (Chung, 2017). Pengurangan di bawah kisaran aliran darah otak normal yaitu, 40-60 mL per 100 g jaringan otak per menit mengakibatkan oksigenasi jaringan yang tidak adekuat dan gangguan homeostatis metabolik. Menipisnya oksigen mengganggu metabolisme energi otak dengan mengurangi jalur energi ke metabolisme anaerobik dan mengurangi glikolisis dan respirasi sel. Kerusakan saraf awal pada stroke iskemik bergantung pada aliran darah otak dan ambang perfusi dimana fungsi biokimia tertentu tidak dapat dipertahankan. Ketika aliran darah otak turun di bawah 10 mL per 100 g jaringan otak per menit akan menyebabkan terjadinya kematian sel dalam beberapa menit (Hoang & Nimjee, 2019). Pengobatan yang dilakukan dengan cepat maka akan menurunkan mortalitas dan kecacatan jangka panjang, kualitas hidup pasien pun tertolong, dan mencegah kekambuhan stroke. Manifestasi klinis yang dimiliki pada stroke iskemik maupun stroke hemoragik berupa gejala seperti vertigo, kehilangan penglihatan, ketidakmampuan berbicara, kelemahan, tergantung pada daerah otak di defisit neurologis (Wells *et al.*, 2017).

Stroke iskemik terbagi menjadi dua berdasarkan mekanisme patogeniknya, yaitu stroke iskemik emboli dan stroke iskemik trombotik. Stroke iskemik emboli terjadi saat arteri serebral tersumbat gumpalan darah di bagian distal trombus dari jantung, lengkungan aorta, atau arteri serebral besar. Gumpalan darah yang memblokir aliran darah dari atau yang menuju ke otak. Stroke iskemik trombotik menyebabkan tersumbatnya dari arteri ke otak karena terdapat gumpalan darah. Gumpalan darah biasanya terbentuk di dinding arteri sehingga membentuk plak (Chung, 2017).

Penatalaksanaan stroke terdapat terapi farmakologis maupun non farmakologis. Terapi farmakologis pada stroke iskemik yaitu meliputi terapi trombolitik, terapi antiplatelet, antikoagulan oral, statin, dan neuroprotekan. Terapi

trombolitik contohnya yaitu tPA (*tissue plasminogen activator*). Terapi antiplatelet yaitu contohnya asetosal (asam asetilsalisilat), clopidrogel dan aspirin + dipyridamol. Antikoagulan oral termasuk antagonis vitamin K dan antikoagulan baru. Statin contohnya yaitu simvastatin dan atorvastatin (Wells *et al.*, 2017). Obat golongan neuroprotektor adalah citicoline dan piracetam. Tujuan utama penatalaksanaan pasien stroke meliputi tiga hal, yaitu mengurangi kerusakan neurologik lebih lanjut, menurunkan angka kematian dan ketidakmampuan gerak pasien (*immobility*) dan kerusakan neurologik serta mencegah serangan berulang (kambuh) (Handayani & Dominica, 2018).

Neuroprotektan merupakan terapi yang bertujuan memberikan perlindungan pada sistem saraf pusat yang dikarenakan infark. Terapi neuroprotektan dapat memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh stroke iskemik maupun stroke hemoragik dengan meningkatkan kemampuan kognitif pada otak yang menurun. Obat golongan neuroprotektor yang biasanya digunakan yaitu Piracetam dan Citicoline. Peran dari keduanya berbeda, Citicoline memperbaiki membran sel yang rusak, sedangkan Piracetam mempermudah aliran darah melewati pembuluh darah otak yang kecil (Handayani & Dominica, 2018).

Citicoline merupakan nama generik dari cytidine-5'-diphosphocholine (CDP-Choline) dari turunan kolin. Citicoline merupakan senyawa alami yang dapat meningkatkan kadar neurotransmitter di sistem saraf pusat dengan biosintesis fosfatidilkolin, salah satu fosfolipid terpenting dari membran sel. Tindakan farmakologis citicoline sebagai pelindung sistem saraf pusat dengan peningkatan sintesis fosfatidilkolin, stimulasi sintesis glutathione, sintesis mielin dan meningkatkan asetilkolin dapat mempengaruhi berbagai struktur sel saraf. Komponen utama dalam perbaikan membran sel pada pasien stroke adalah meningkatnya sintesis fosfatidilkolin yang mengarah pada perbaikan sel (Sbardella *et al.*, 2020).

Sebuah penelitian dari Singh M *et al* (2019) melakukan studi uji klinis citicoline atau plasebo pada 75 pasien stroke (65,7% pasien mengalami stroke iskemik). 40 di kelompok kontrol dan 35 di kelompok citicoline dialokasikan secara acak. Pasien dalam kelompok citicoline menerima (2x500mg) i.v selama tinggal di rumah sakit dan (2x500mg) p.o setelah keluar sampai 12 minggu. Kelompok

kontrol diberi plasebo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa citicoline memiliki efek yang positif sebagai neuroprotektan dalam hal kognisi, memori dan kecacatan pasca stroke.

Rino (2016) melakukan analisis penggunaan suplementasi citicoline injeksi pada pasien stroke iskemik akut yang dirawat. Analisa dilakukan pada 50 subjek yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan dengan suplementasi citicoline (2x500 mg) iv bolus dan kelompok kontrol tanpa suplementasi. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa pemberian suplementasi citicoline pada pasien stroke iskemik akut memberikan perbedaan pengaruh terhadap perubahan tingkat gangguan dan batas kecepatan (kecacatan). Bahwa citicoline dalam meningkatkan gangguan kognitif dan pemulihan defisit motorik terbukti efektif.

Berdasarkan hasil telaah dari latar belakang dan beberapa penelitian sebelumnya, menunjukkan pentingnya penggunaan neuroprotektan khususnya citicoline pada pasien stroke iskemik sehingga dapat mencapai tujuan terapi pengobatan yang efektif.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan citicoline pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Iskak Tulungagung ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Mengetahui pola penggunaan citicoline terkait dengan dosis, rute, frekuensi, lama pemberian yang diberikan pada pasien stroke iskemik di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Iskak Tulungagung.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut :

1. Memahami pola penggunaan citicoline pada pasien stroke iskemik bagi kemampuan peneliti dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah.
2. Dapat Memberikan masukan dalam meningkatkan mutu pelayanan rumah sakit terkait pola penggunaan citicoline pada pasien stroke iskemik.
3. Dapat memberikan gambaran atau informasi untuk peneliti selanjutnya dalam penyakit stroke iskemik.